doi 10.3969/j.issn.1674-4500.2016.03.25
分子影像学杂志2016年第39卷第3期

临床研究

肺癌高危人群中低剂量CT联合血清肿瘤标志物对肺癌早期诊断的可行性分析

石 毅[1],唐昌连[2],王 燕[1]
深圳博爱医院[1]放射科,[2]检验科,广东 深圳 518000;[2]贵州医科大学附属黔东南州人民医院放射科,贵州 凯里 556000

摘要:目的 探讨肺癌高危人群中低剂量CT(LDCT)联合血清肿瘤标志物对肺癌早期诊断的可行性。**方法** 筛选1020例来我院进行体检的肺癌高危人群,按照随机数字法分为两组:LDCT+血清肿瘤标志物组420例与CXR组600例。比较两组检查结果。**结果** (1)本次研究进行CXR检查的600例患者中,12例(2.0%)存在多个非钙化的结节情况;给予相关检查后,2例确诊为该种癌症,所占比重为0.33%;本组420例受检者之中,56例(占13.33%)经LDCT检查发现存在不同个数的非钙化结节,显著高于CXR组(P<0.01);(2)对比3组血清标志物水平,CEA水平在3组之间存在显著性差异(P<0.01)。**结论** LDCT联合血清肿瘤标志物对肺癌早期诊断可行性较高,且临床价值高。
关键词:低剂量CT;肺癌高危人群;早期诊断

The feasibility of low dose CT combined with serum tumor markers in the early diagnosis of lung cancer at high risk of lung cancer

SHI Yi[1], TANG Lianchang[2], WANG Yan[1]
[1]Department of Radiology, [3]Department of laboratory, Shenzhen Hospital Guangdong, Shenzhen 5180002, China; [2]Qiandongnan people's Hospital Affiliated to Guizhou Medical University, kaili 556000, China

Abstract: Objective To investigate the feasibility of low dose CT (LDCT) combined with serum tumor markers in lung cancer at high risk for early diagnosis of lung cancer. **Methods** A total of 1020 patients with lung cancer in our hospital were divided into 2 groups according to the random number method: 420 cases of LDCT+ serum tumor marker group and 600 cases of CXR group. Comparison of two groups of inspection results. **Results** (1) In the group that 600 cases examined by CXR, 12 cases (2%) were found to have different numbers of non calcified nodules. The CXR, final diagnosed with lung cancer in 2 cases (0.33%); in the group with 420 subjects, 56 patients (13.33%) found that there is a different number of non calcified nodules by LDCT, significantly higher than that of CXR group (P<0.01); (2) LDCT+ serum tumor signs in groups, diagnosed lung cancer group (n=5), screening positive group (n=56) and screening negative group (n=359) three groups of serum tumor markers compared to CEA levels between the three groups there was significant difference (P<0.01). **Conclusion** LDCT combined with serum tumor markers in lung cancer high-risk population is feasible in the early diagnosis of lung cancer, and the clinical value is high.
Key words: low dose CT; lung cancer high risk population; early diagnosis

研究表明,肺癌具有较高的发病率以及致死率,多见于一些吸烟人群,已经成为威胁人们生命健康的常见恶性肿瘤[1]。一些学者认为,肺癌治疗情况和确诊时的分期有关。通常情况下,I期患者进行手术治疗痊愈的几率为70%,并且存活5年以上的概率较高。可见,早期筛查对于提高患者存活率具有现实意义。研究表明,痰液检查难以有效提高该种疾病的存活率。LDCT需要的剂量很少,并且具有较高的敏感性,可应用于早期筛查过程中[2]。此外,LDCT需要的医疗费用较低,并且对人体未产生放射伤害,受到患者欢迎[3]。为此,为了客观评定低剂量CT(LDCT)联合血清肿瘤标志物诊断方案推广价值,本研究筛选1020例来我院进行体检的肺癌高危人群进行分析,分别施行LDCT+血清肿瘤标志物方案与CXR方案,客观评定患者诊断结果,期待可以进一步提升其诊断精准性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本次研究选取2012~2015年12月期间来我院进行

收稿日期:2016-01-11
作者简介:石 毅,E-mail: kjyukf@126.com

健康体检人员1020例作为研究对象，全部研究对象都是肺癌高危者；存在长期接触辐射、家族癌症等情况；年龄均超过55岁；已经签署自愿参与本次研究的知情同意书。排除标准：肾、心等严重肿瘤疾病者。由于心肺或者其他病因无法胜任外科手术的患者；严重的精神疾病者。按照随机数字法分为两组：LDCT+血清肿瘤标志物组420例，男性为289例，女性为131例；最小年龄为49岁，最大年龄为75岁，平均59.98±5.32岁；CXR组600例，男性为359例，女性为241例；最小年龄为47岁，最大年龄为74岁，平均60.21±5.68岁。两组受检者在年龄、性别等资料上十分接近。

1.2 方法

1.2.1 LDCT扫描　本次研究对CT仪器进行设置，具体参数为：1.5 mm准直器厚度，管电流以及电压分别为60 mA、120 kV；纵隔窗窗位、窗宽分别为40、400；肺窗窗位、窗宽分别为-600、1200；本次研究的CT图像由我院影像科经验丰富的两名医师分析，而且详细记录受检者的表现，然后相互之间进行探讨交流，且应注意达成一致性的意见，从而对最终结果进行记录；若两位临床医师的意见不同时，由第3位放射学专家进行阅片。在初始筛查过程中，本次研究阳性判定标准如下[6]：一是检查结果显示，受检者的支气管显示实性结节的情况；二是肺部存在多个直径超过5 mm的结节（至少1个）。本次研究采用的处理方式如下3种：（1）倘若受检者结节直径大小范围为5~14 mm，则医护人员建议其12周后再次来我院进行LDCT检查；（2）倘若受检者结节直径大小范围超过1.5 mm，并且存在高侵袭性肺癌的症状，则医护人员应马上给予活检；（3）倘若患者支气管部位存在实性结节，则医护人员告知受检者4周内再次来院检查。再次检查结果显示结节存在，则医护人员再给予患者支气管炎镜方式检查。本次研究检查结果表明，全部非钙化结节都是呈现阳性。

1.2.2 阳性判断　本次研究通过放射免疫学检测方式对健康体检者的CA199、CA125等指标进行检测，标准：CEA>5 ng/mL；CA125>35 U/mL；CA199>37 U/mL。

1.3 统计学方法

采用SPSS14.0软件进行统计学分析处理，以均数±标准差表示计量数据，根据χ^2检验计数资料，采用t检验计量资料，数据分析结果以$P<0.05$为标准认为差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 CXR组检查结果

本次研究进行CXR检查的600例患者中，12例（2.0%）存在多个非钙化的结节情况；给予相关检查后，2例确诊为该种癌症，所占比重为0.33%。于此同时，本次研究确诊的2例（0.33%）患者都是男性，给予胸片检查，结果表明，1例患者右肺阴影大约为2.7 cm×2.3 cm，经病理学活检结果为鳞癌，分期为Ⅲb期（$T_3N_0M_0$）。另外1例确诊病例，经CXR显示为右上肺占位，给予患者气管镜检查，检查结果表明，其患病类型是腺癌，已经处于Ⅲa期。

2.2 血清检查联合LDCT

本组420例受检者之中，56例（占13.33%）经LDCT检查发现存在不同个数的非钙化结节，显著高于CXR组（$P<0.01$）；确诊的5例（1.19%）患者中，女性共计2例，给予LDCT检查，发现他们右上叶部位的前段都存在阴影，面积约0.9 cm×0.9 cm×0.8 cm。给予手术治疗，并且进行病理检查，结果表明，两名女性患病类型都是细支气管肺泡癌，分期均为Ⅰa期（$T_1N_0M_0$）；剩余3例确诊病例均为男性：（1）经LDCT显示为右下肺背侧斜裂见0.9 cm×0.9 cm大小的阴影；术后病理学检查结果为：鳞癌，分期为Ⅰb期（$T_2N_0M_0$）；（2）右上肺见类圆形磨玻璃密度结节影，面积约为0.8 cm×0.7 cm，术后病理学检查结果为：腺癌，分期均为Ⅰa期（$T_1N_0M_0$）。

2.3 LDCT+血清肿瘤标志物组比较

确诊肺癌组、筛选阳性组以及筛选阴性组3组血清肿瘤标志物相比，CEA水平在3组之间存在显著性差异（$P<0.01$，表1）。其中，筛选阴性组的CEA2.50±0.52 ng/mL明显低于确诊组28.69±7.93 ng/mL，对比结果存在明显差异（$P<0.01$）。

表1 LDCT+肿瘤标志物组各组间CEA、CA125及CA199水平比较（$\bar{x}\pm s$）

肿瘤标志物	确诊肺癌组（n=5）	筛选阳性组（n=56）	筛选阴性组（n=359）
CEA（ng/mL）	28.69±7.93	2.45±0.37*	2.50±0.52*
CA125（U/mL）	7.81±0.82	8.28±0.56	10.28±0.67
CA199（U/mL）	9.71±0.92	9.30±0.87	8.86±0.75

*$P<0.01$ *vs* 确诊肺癌组.

3 讨论

现阶段，在发达国家中肺癌的发病率占首位，在临床中肺癌是最常见的恶性肿瘤之一，是一种死亡率极高的疾病。而该种癌症疾病在国内的发病患者也越来越多，导致该种癌症疾病的原因主要是：喝酒、吸烟、环境污染、家族遗传、不注意卫生等因素[4]。对于I期肺癌患者而言，手术治疗是最佳选择，加强肺癌早期的临床诊断率，对有效降低患者死亡率具有十分重要的意义[5]。尽管近几年肺癌治疗方面的成果越来越多，但是生存五年的患者比重不高。导致这种情况的主要原因是，多数患者很少进行早期筛查，加上早期缺乏典型的症状，导致多数患者在确诊疾病的时候已经发展至中晚期。为此，管理部门应当强化宣传，鼓励人们积极参与筛查，尽量在疾病早期就诊断出来，进而有利于尽早治疗，实现挽救患者生命的目的[6]。目前，临床通常给予CXR检查，使其成为该种癌症疾病最普遍的检查方式。但是该种检查极易出现误诊以及漏诊的情况[7-8]。实践表明，将痰涂片、CXR结合应用在该种癌症筛查过程中，效果不明显，难以有效诊断疾病。结合笔者多年的工作经验，本次研究认为上述两种方式结合检查的敏感度不高，难以真正筛查出该种癌细胞[9]。现阶段，临床通常不建议把在CXR检查应用早期肺癌疾病筛查过程中。常规CT筛查敏感度较高，但是，CT检查需要用到大剂量的放射剂量，因此不受到受检者的欢迎。而LDCT检查需要的剂量不大，并且具有较高的敏感度，适用于临床筛查肺癌[10-11]。

本研究结果显示：LDCT筛选非钙化结节阳性率为13.33%，显著高于CXR组（2.00%）（$P<0.01$），此结果提示LDCT筛选的敏感度高，肺癌确诊率为1.19%（5/420），也显著高于CXR组（0.33%）。本次研究LDCT组受检者中，多数确诊患者的分期都处于早期，而CXR组中，全部确诊的患者分期都处于中晚期。为此，本次研究结果表明，前者主要食用于早期诊断过程中，这研究结果和国外很多学者的研究结果一致。据报道[12-13]，将LDCT检查应用于早期筛查过程中，检出率较高，为挽救患者生命提供依据。现阶段，肿瘤疾病存在较多的标志物，例如CA125、CA199等[14-15]。笔者认为，将CA199、CA125等标志物、LDCT两种检查联合，可有效提高早期诊断的准确性。尽管LDCT检查具有较高的灵敏度，但是该种检查也具有较高的假阳性，同时面临过度诊断的风险。而标志物检查却弥补这一缺陷，具有较高的特异性。因此二者之间相结合能够很好地对肺癌进行早期诊断。

综上所述，肺癌高危人群中低剂量CT（LDCT）联合血清肿瘤标志物对肺癌早期诊断的可行，且临床价值高。

参考文献：

[1] 李毅星. 血清肿瘤标记物联合检测在肺癌诊断中的应用价值[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2011, 14(1): 72-3.
[2] 邓晶晶, 汪小鹏, 吴开松. 联合检测肿瘤标志物对肺癌的诊断价值[J]. 咸宁学院学报:医学版, 2011, 25(2): 115-7.
[3] 廖君群. 胸腔积液CEA、CA19-9、CYFRA21-1、AFP和FERR在肺癌诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(10): 1216-8.
[4] 孟丽娟, 王峻, 王友, 等. 低剂量CT联合血清P16甲基化检测在肺癌早期诊断中的研究[J]. 实用老年医学, 2007, 21(2): 118-20.
[5] National Lung Screening Trial Research Team, Abede DR, Adams AM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening[J]. N Engl J Med, 2011, 365(5): 395-409.
[6] 阎飞, 张定昌. 血清肿瘤标记物联合检测诊断肺癌的临床价值[J]. 山东医药, 2011, 51(19): 67-8.
[7] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global Cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
[8] 李海燕, 刘红, 王静, 等. 肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(1): 46-8.
[9] 黄刚, 移康, 李生虎, 等. 低剂量CT肺结节体积测量的实验研究[J]. 医学影像学杂志, 2013, 23(10): 1639-41, 1644.
[10] 张宝秋, 丁湘彧, 王雪玉, 等. 肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(4): 388-90.
[11] 徐恩赐, 王利利, 周菊英. 联合检测血清CEA、CYFRA21-1、NSE在肺癌诊断、分期、分型中的意义[J]. 中国血液流变学杂志, 2012, 22(2): 270-3, 279.
[12] 苏士成, 蔡敏, 屠建春, 等. 低剂量CT联合血清肿瘤标志物对肺癌早期筛查的价值[J]. 山东医药, 2012, 52(33): 49-50.
[13] 张勇, 洪群英, 施伟斌, 等. 低剂量螺旋CT在肺癌筛查中的应用价值[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(38): 3011-4.
[14] 洪群英, 张勇, 白春学. 肺癌筛查和早期诊断的现状[J]. 国际呼吸杂志, 2013, 33(24): 1888-91.
[15] 王建卫, 吴宁, 唐威, 等. 低剂量CT肺癌筛查检出肺癌的影像特征[J]. 中华放射学杂志, 2015, 49(5): 336-9.